

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1956

THÈSE

N° 845

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplômé d'Etat)

PAR

LAFUMA Jacques - Emile - Charles, né le 30 Avril 1927

à VOIRON (Isère)

Présentée et soutenue publiquement le 6 Juillet 1956

LA SILICOSE

ÉTUDE DE L'INFLUENCE DES POUSSIÈRES DE SILICE SUR LA TENEUR EN SILICE
DU SANG HUMAIN ET DES DIFFÉRENTS VISCÈRES DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

Président : M. L. DEROBERT, Professeur.

PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES
TECHNIQUES ET ARTISTIQUES
(S. T. A. R.)
19, Rue Lafayette

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **LAFUMA**

Prénoms : Jacques - Emile - Charles

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

LAFUMA (Jacques - Emile - Charles). — La Silicose. Etude de l'influence des poussières de silice sur la teneur en silice du sang humain et des différents viscères des animaux de laboratoire. - Paris, *Sté d'Ed. Scient., Techn. et Artist.*, « S.T.A.R. », in-4°, 55 p.
(Th. méd. (Et.) Paris 1956, n°)

2

LAFUMA (Jacques - Emile - Charles). — La Silicose. Etude de l'influence des poussières de silice sur la teneur en silice du sang humain et des différents viscères des animaux de laboratoire. - Paris, *Sté d'Ed. Scient., Techn. et Artist.*, « S.T.A.R. », in-4°, 55 p.
(Th. méd. (Et.) Paris 1956, n°)

3

LAFUMA (Jacques - Emile - Charles). — La Silicose. Etude de l'influence des poussières de silice sur la teneur en silice du sang humain et des différents viscères des animaux de laboratoire. - Paris, *Sté d'Ed. Scient., Techn. et Artist.*, « S.T.A.R. », in-4°, 55 p.
(Th. méd. (Et.) Paris 1956, n°)

4

LAFUMA (Jacques - Emile - Charles). — La Silicose. Etude de l'influence des poussières de silice sur la teneur en silice du sang humain et des différents viscères des animaux de laboratoire. - Paris, *Sté d'Ed. Scient., Techn. et Artist.*, « S.T.A.R. », in-4°, 55 p.
(Th. méd. (Et.) Paris 1956, n°)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555822_0020

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1956

N° 845

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplômé d'Etat)

par

LAFUMA Jacques - Emile - Charles, né le 30 Avril 1927

à VOIRON (Isère)

Présentée et soutenue publiquement le 6 Juillet 1956

LA SILICOSE

Etude de l'influence des poussières de silice sur la teneur en silice
du sang humain et des différents viscères des animaux de laboratoire

Président: M. L. DEROBERT, Professeur

Paris

Société d'Editions Scientifiques

Techniques et Artistiques

(S.T.A.R.)

19, Rue Lafayette

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN,

PROFESSEURS HONORAIRES :

M.M. BAUDOUIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU,
DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.),
LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, OMBREDANNE,
SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET, Membre de l'Institut
ASSESSEUR Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

	M.M.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N . . .
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N . . .
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.F.)
	(Hôtel Dieu BROCCQ (P.)
Cliniques chirurgicales	{ Broussais DE GAUDART d'ALLAINES (F.)
	{ Salpêtrière N . . .
	{ Cochin QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie . . .	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)

M.M.

Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . .	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale . .	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
(Hôtel-Dieu	N ...
Cliniques médicales { Bichat	N ...
(Cochin	MOREAU (R.)
(Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (I.)
Clinique médicale propédeutique PASTEUR	VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des mala-	
dies de la nutrition . . .	BOULIN (R.)
(Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales . . { Baudelocque	N ...
(Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (C.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N ...
Histologie	N ...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)

. /

M.M.

Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel) . . .	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) . .	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES de CONFERENCE-AGREGES et AGREGES

M.M.

Anatomie	(DELMAS (A.), pr. s. ch. { DEBEYRE (J.) { OLIVIER { N ...
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARD (Melle P.), pr. s. c { BUSSER (F.) { GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	(NEVOT (A.) { N ...

. . . . /

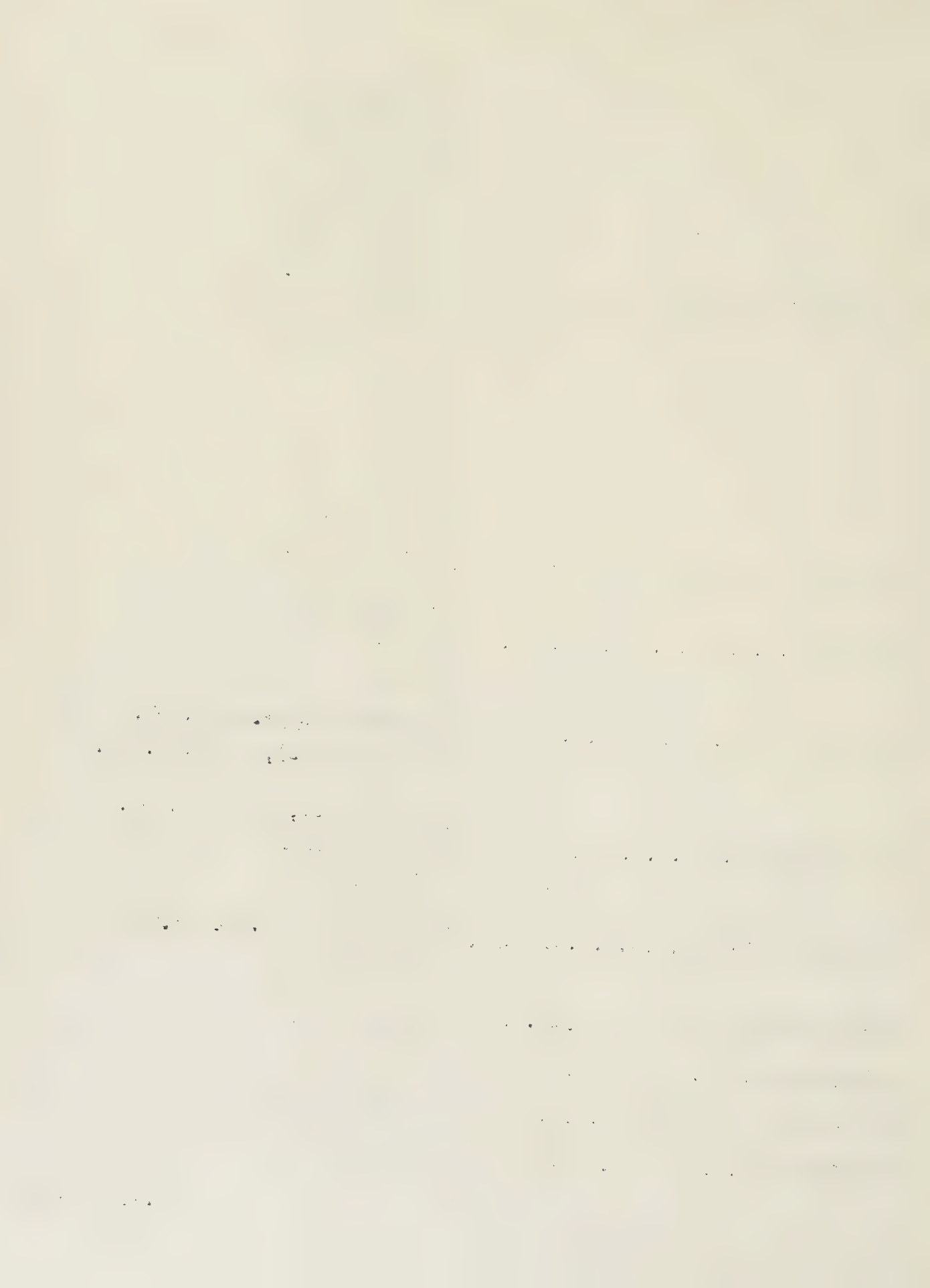
	M. M.
	(ETTORI (J.), pr. s. ch.
Biochimie médicale	(N ...
	(N ...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
	(BULLIARD (H.), pr. s. ch.
Histologie	(N ...
	(N ...
Hydrologie	N ...
	(BOYER (J.), pr. s. ch.
Hygiène	(DEPARIS (M.), pr. s. ch.
	(
Maladies infectieuses	N ...
	(DEROBERT (L.), pr. s. ch.
	(GAULTIER (M.)
Médecine légale et du travail . . .	(HADENGUE (A.)
	(N ...
	(
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	N ...
	(GRASSET (J.)
	(LEPAGE (F.)
	(MERGER (R.)
Obstétrique	(MORIN (P.)
	(RAVINA (J.)
	(N ...
	(N ...
	(
Ophtalmologie	(DESVIGNES (P.)
	(N ...
	(

M. M.

Orthopédie	{ JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	{ AUBRY (M.) { MADURO (R.)
Parasitologie	{ CHABAUD (A.) { N ...
	{ ABOULKER (P.) { BAUMANN (J.) { GOSSET (J.) { LAURENCE (G.) { LORTAT-JACOB (J.) { OLIVIER (Cl.) { POILLEUX (F.).
Pathologie chirurgicale	{ VERNE (J.M.) { N ... { N ... { N ... { N ... { N ... { N ... { N ... { N ...
Pathologie expérimentale	{ N ... { N ...
	{ BERNARD (J.) { BOUDIN (G.) { CASTAIGNE (P.)
Pathologie médicale	{ CONTE (M.) { DOMART (A.) { LAMOTTE (M.)

M. M.

	(LAROCHE (Cl.)
	(MILLIEZ (P.)
	(PEQUIGNOT (H.)
	(PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (St.)
Pathologie médicale	(TURIAF (J.)
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(JOSEPH (R.)
Pédiatrie	(N ...
	(N ...
Pharmacologie	(CHEYMOL (J.), pr. s. ch.
	(LEVY (Melle J.), pr. s. ch.
	(BARJETON (D.), pr. s. ch.
Physiologie	(PARROT (J.)
	(DEJOURS (P.)
Physique médicale	(DJOURNO (A.), pr. s. ch.
	(GOUGEROT (L.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	N ...
Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
Rhumatologie	N ...



M. M.

Stomatologie	(CHAPUT (Mme A.)
	(CERNEA (P.)
Thérapeutique	N . . .
Urologie	KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES
CHARGES de COURS de CLINIQUE ANNEXE
à TITRE PERMANENT

M. M.

Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.)
	(HUGUIER (J.)
	(LEGER (L.)
	(PADOVANI (P.)
	(PATEL (J.)
	(ROUX (M.)
	(RUDLER (J.C.)
	(SICARD (A.)
Clinique médicale	(BROUET (G.)
	(N . . .
	(DECOURT (J.)
	(DREYFUS (Gilbert)
	(FAUVERT (R.)
	(HAGUENAU (M.), pr. s. ch.
	(HAMBURGER (J.)
	(KOURILSKY (R.)
Clinique obstétricale	(MARCHAL (G.)
	(SOULIE (E.)
	(ESCALLE (G.)
	(MAYER (M.)
	(VARANGOT (J.)

M. M.

Clinique ophtalmologique (OFFRET (G.)
(RENARD (G.)

Clinique urologique COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)

Secrétaire Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur Melle GOICHON

(Melles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.)
(LE NOIR (G.);
(QUIEVREUX (E.)

LA SILICOSE

Etude de l'influence des poussières de Silice
sur la teneur en Silice du sang humain
et des différents viscères des animaux de laboratoire

Ce travail a été effectué au Laboratoire de l'Institut Médico-Légal sous la Direction de M. le Professeur L. DEROBERT auquel je tiens à exprimer toute ma reconnaissance.

Il m'est également agréable de remercier ici le Professeur V. RAYMOND qui s'est intéressé à ce travail dans le cadre de l'organisme de prévention du Bâtiment et des Travaux Publics qui a aidé matériellement ces recherches.

Enfin, je dois exprimer ma gratitude aux dirigeants du C.E.R.I.L.H. qui ont mis à ma disposition le matériel spécialisé nécessaire à certaines analyses et aux ingénieurs qui m'ont initié à de délicates techniques physico-chimiques.

La Silicose est, du point de vue anatomo-pathologique, une fibrose pulmonaire donnant des lésions détruisant progressivement le parenchyme pulmonaire et habituellement accompagnées d'emphysème.

Radiologiquement la Silicose donne des ombres nodulaires pseudo-tumorales qui envahissent progressivement tout le champ pulmonaire.

La tuberculose en est une complication si fréquente que la théorie de la Silicose liée toujours à une tuberculose a pu être soutenue.

Au point de vue législation du travail, la Silicose est due à l'inhalation de Silice libre : SiO_2 (bioxyde de Silicium) sans précision de structure ni de quantité, ou à l'inhalation de poussières d'amiante (Silicate de Magnésium).

La Silice libre, SiO_2 , se présente sur le plan physique sous plusieurs structures.

A) Cristallines

1) Quartz : la plus fréquente,

- soit pur : Sables de Fontainebleau,

Cristal de roche accompagné ou non d'impuretés,

- soit en tant qu'impureté dans diverses roches :

- Ardoise

- Granit

- Grès

2) Tridymite dans les laves volcaniques.

3) Cristobalite.

B) Amorphes

1) Naturelles : terres de diatomées, kieselguhr, opale,

2) Artificielles : silice vitreuse obtenue par fusion du quartz.

. . . . /

C) On trouve aussi des silicates qui sont tous susceptibles de renfermer une quantité plus ou moins grande de Silice libre.

1) Silicates naturels :

- Silicates de Magnésium : Talc
Amiante
- Alumino-silicates : Argiles
Micas
Kaolins

2) Silicates artificiels ; Liants hydrauliques.

D) En outre la silice se rencontre sous forme de :

- Carborundum (Carbure de Silicium)
- Combinés type organiques : Silicate d'éthyle
Silicones.

La nature chimique de la poussière : silice libre, silicates, carborundum, intervient dans le type de la lésion pulmonaire que celle-ci provoque.

De même la structure physique : variété cristalline ou amorphe, intervient également.

De plus les facteurs suivants vont également intervenir :

A) Taille des particules :

1) les particules dont la taille est supérieure à 10 microns ne pénétreraient pas dans l'arbre pulmonaire et seraient exemptes de toxicité,

2) les particules dont la taille est comprise entre 0,2 et 2 microns seraient les plus toxiques, surtout celles dont la taille est comprise entre 1 et 2 microns qui pénètrent facilement dans le poulmon et ont une surface spécifique importante,

3) les particules inférieures à 0,2 microns auraient une toxicité très faible à cause de leur élimination rapide du

. . . . /

milieu pulmonaire. Cependant ces très petites particules, facilement solubilisées ou métabolisées peuvent avoir une action chimique propre différente de celles des particules de taille plus grande.

B) Nombre de particules.

POLICARD admet que l'empoussiérage ne devient dangereux qu'au dessus de 4000 particules par cm^3 ,

MAVROGORDATO admet qu'au dessous de 1 mg de poussières par m^3 , un empoussiérage peut être considéré comme inoffensif; que, entre 1 et 10 mg par m^3 , il peut être considéré comme dans une limite supportable et ne deviendrait toxique qu'au dessus de 10 mg de Silice par m^3 .

C) Age des poussières.

La Silice récemment morcelée serait beaucoup plus toxique. De même une cuisson renforcerait la toxicité des poussières siliceuses.

Il semble qu'au moment du broyage, il se développe en surface, autour des noyaux de quartz, une fine pellicule de Silice amorphe, qui disparaît rapidement et qui se renouvelle à chaque nouveau broyage. Cette fine pellicule très soluble pourrait être la cause de la plus grande toxicité des poussières de quartz récemment broyées (D.P. RICHTIE et P.B. DEMPSTER).

D) Enfin chez l'homme, interviennent des facteurs purement physiologiques :

- rythme respiratoire,
- prédispositions personnelles : naso-pharynx (LEHMAN),
- rôle de la stase pulmonaire due à diverses cardiopathies,
- phénomènes d'irritations pulmonaires :
 - infections
 - tuberculoses

Le mécanisme par lequel les poussières de Silice provoquent de la fibrose est inconnu. Les nombreuses conditions expérimentales et la longueur de la durée nécessaire à l'empoussié-
rage rendant l'expérimentation difficile. La poussière doit être parfaitement connue au point de vue nature chimique, structure physique et granulométrie. Le temps de broyage et le temps écoulé entre le broyage et l'empoussié-
rage des animaux interviennent également.

La réponse tissulaire chez l'animal est variable suivant la poussière inhalée. On reproduit la fibrose pulmonaire chez l'animal, mais le nodule silicotique du poumon humain n'a jamais pu être parfaitement reproduit.

De nombreuses théories ont été avancées pour expliquer le mécanisme de la Silicose.

Des théories mettent en cause tantôt l'action mécanique, tantôt l'action chimique. D'autres attribuent l'activité fibrosante de la Silice, soit à la piezo-électricité, soit à la rupture de liaisons électroniques au sein de la Silice et des silicates.

- Théories mécaniques.

1) L'action abrasive de la poussière est seule en cause (ZENKER).

Mais expérimentalement GARDNER, en utilisant du Carborundum (Si C) dont les arêtes sont particulièrement coupantes, n'a pu faire apparaître dans les poumons que des réactions d'inflammation chronique. Les injections intra péritonéale et intrastomaculaire ont de même montré l'inocuité du Carborundum. Le diamant n'a également pas d'action toxique.

La fibrose ne semble pas pouvoir s'expliquer par une action abrasive.

Cependant l'amianto irrite mécaniquement le poumon

à cause de la grande longueur de sa fibre. Mais l'amiante ne provoque pas de fibrose. Le corps asbestosique n'est qu'un mode de réaction du tissu pulmonaire à une forme de poussière.

2) La fibrose est due à une accumulation mécanique de poussières inertes.

Cette théorie s'appuie pour expliquer la formation de fibrose sur les observations de pneumoconioses chez les houilleurs du Sud du Pays de Galles et les soutiers qui chargent le charbon dans les cales des navires.

Les poussières inhalées sont inertes et ne contiennent pas de Silice.

Cependant, expérimentalement, l'empoussiérage de cobayes avec des poussières inertes (GARDNER) ne provoque pas de fibroses.

Théorie infectieuse.

La grande fréquence de l'association silicose-tuberculose a conduit à admettre la théorie qu'une agression pulmonaire est nécessaire pour qu'ensuite se développe une silicose.

Expérimentalement on a montré qu'il était beaucoup plus facile de provoquer la formation de fibrose en adjoignant des bacilles tuberculeux ou du B.C.G. (POLICARD) à la poussière de Silice.

De plus l'anatomo-pathologie a montré les relations qui unissent nodules tuberculeux et nodules silicotiques.

Mais KETTLE et HILTON ont réalisé des Silicoses avec des poussières simplement incluses dans de l'eau et GARDNER a réalisé certains empoussiérages sans autres germes que la Silice et a provoqué des Silicoses.

Donc la poussière seule peut créer la pneumoconiose, mais il est infiniment probable que la création de celle-ci sera

particulièrement favorisée si l'individu exposé aux poussières est atteint de lésions pulmonaires d'origine infectieuse, de même que l'apparition de la pneumoconiose aggraverait le déroulement de l'affection pulmonaire déjà préexistante.

Il y a certainement interactionsilicose-tuberculose, mais il existe des Silicozes pures qui évoluent sans que l'on puisse constater soit radiologiquement, soit à l'examen anatomopathologique, la moindre lésion tuberculeuse.

Théories chimiques.

A la suite des travaux de GYC, PURDY et KETTLE, il a été soutenu que la fibrose était due à une action chimique de dissolution de la Silice.

Mais GARDNER a montré en laboratoire qu'il n'y avait pas parallélisme entre la solubilité des particules minérales et la toxicité des particules.

GARDNER a obtenu, à toxicité égale, pour le quartz 5,2 parties pour million contre 206 ppm pour l'opale.

De plus les injections intra-veineuses de Silice amorphe sont très toxiques alors que la même silice amorphe gélifiée (présence de nombreuses molécules d'eau dans la structure du gel) n'a plus aucune toxicité.

Pour les silicates, il n'y a pas non plus parallélisme entre toxicité et solubilité.

Les injections de Silice amorphe avec des particules de très petites tailles, 0,002 microns, ne provoquent aucun symptôme chez le cobaye autre qu'une forte augmentation de la teneur en Silice de l'urine.

Par contre les injections des mêmes particules de Silice amorphe, mais de granulométrie 0,5 microns, provoquent des réactions inflammatoires aiguës et la mort rapide par insuffi-

sance hépatique. Or la solubilité est d'autant plus grande que la particule est plus petite.

Pour tourner cette difficulté, NAGELSCHMIDT a proposé l'interprétation suivante : les formes trop solubles de Silice sont trop rapidement éliminées pour provoquer une réaction fibro-sante; les formes trop peu solubles de Silice n'ont pas non plus d'action. Il y a un optimum de taille et de temps de contact pour provoquer la fibrose.

Le métabolisme de la Silice chez l'homme est inconnu et les fluctuations des teneurs de l'urine des silicotiques au point de vue Silice ne sont pas supérieures à celles d'individus normaux (DWORASKI et GOLDWATER).

SAYERS et GOLDMAN ont trouvé des teneurs en Silice augmentées dans le sang des silicotiques, mais ces résultats sont difficiles à interpréter vu le manque de connaissances sur le métabolisme de la Silice.

Une autre théorie due à BRISCOE²² explique la fibrose par un échange d'ions Na, Ca et K qui provoquerait une alcalinisation du milieu à l'échelle des cellules pulmonaires et consécutivement, de la fibrose.

Cette théorie implique l'existence de deux types de poussières : jeunes et vieilles. Les poussières jeunes ont gardé leur capacité de livrer leurs bases, les vieilles, par suite de l'action combinée de l'air et de l'eau, les auraient déjà échangées contre des groupements OH. Cependant le quartz et les terres de diatomées qui ne possèdent pas d'ions échangeables provoquent la fibrose la plus intense.

La théorie chimique de la toxicité de la Silice due à sa solubilité a été récemment renforcée par les travaux de RICH-TIE qui a mis en évidence une couche de Silice amorphe, très soluble, autour des particules de quartz fraîchement broyées. Cette

. . . . /

couche éliminée par des solvants peut être régénérée par un nouveau broyage.

Théories physiques.

Dans les gisements houillers, le quartz se trouve sous deux formes : quartz détritique usé par action de l'air et de l'humidité, quartz de néo-formation résultant de transformations diagénétiques causées par le vieillissement et l'enfouissement sous d'autres roches.

Certains travaux statistiques montrent qu'il y a proportionnalité entre la nocivité des poussières et les transformations diagénétiques. Cette nocivité pourrait du reste être due à une transformation de la taille unitaire des particules ou à la présence d'une couche de Silice amorphe autour de ces particules.

Il faut remarquer que l'action percutante et forante des engins mécaniques peut rajeunir les particules. Il semble de plus que les facteurs de forme volume et surface des quartz détritiques et de néo-formations soient très voisins.

Une autre théorie physique due à HEFFERNAN ferait dépendre la formation de fibrose du contact des tissus et des atomes d'oxygène non saturés électriquement se trouvant aux interfaces du cristal.

Le quartz fraîchement broyé aurait de nombreuses valences libres et fixerait de nombreuses molécules d'eau. La Silice s'hydraterait aux dépens du protoplasme des cellules.

La différence de toxicité des diverses Silices serait due à une différence d'hydratation. La particule de Silice serait d'autant plus active que la poussière utilisée serait plus déshydratée.

Cependant des Silicoses ont été expérimentalement obtenues en utilisant des suspensions de poussières dans du sérum

physiologique. De plus le milieu aérien pulmonaire a une atmosphère très hydratée et les particules de silice se recouvrent d'une couche d'eau avant d'atteindre les cellules pulmonaires. La théorie d'HEFFERNAN est en opposition avec celle de la solubilité.

La théorie piezo-électrique de la Silicose a été soutenue par VELICOGNA, EVANS et ZEIT.

Le phénomène de piezo-électricité consiste en une polarisation électrique des ions du réseau cristallin sous l'effet d'une pression extérieure. A l'état normal, les dipôles constitués par les groupes d'atomes sont orientés dans toutes les directions, la déformation mécanique due à la pression les orienterait dans une seule direction.

Tous les cristaux de quartz ne présentent pas le même degré de piezo-électricité. Or il n'y a pas parallélisme entre le degré de piezo-électricité et la toxicité du quartz.

De plus dans un poumon, l'orientation des poussières de quartz est vis-à-vis des cellules, éminemment variable. La toxicité des poussières serait fonction de cette orientation ce qui paraît peu probable.

Enfin l'injection par POLICARD de cristaux lamellaires de wulfonite (delta inférieur à 2 microns) n'a causé ni apparition de nodules, ni réactions tissulaires chez les animaux ainsi traités.

Une théorie due à R.M.G. BOUCHER fait dépendre la formation de la fibrose de la structure électronique aux interfaces des particules exogènes qui viennent en contact avec le protoplasma cellulaire.

Cette théorie s'appuie sur les résultats de GARDNER en vue de déterminer la capacité des différents minéraux à provoquer de la fibrose.

Le caractère fondamental commun à toutes les structures de la silice libre ou des silicates, est la présence de tétraèdres réguliers dont chacun a en son centre un ion Si^{4++} et à ses sommets des ions O^{2-} . Les atomes sont reliés par des liaisons de résonance. Les tétraèdres sont reliés entre eux soit par des sommets communs, soit par des ions (Al, Mg, K, etc..).

Cette structure particulière de la Silice et des Silicates provoquerait au cours du contact avec la cellule pulmonaire, de la fibrose. Cette production de fibrose serait fonction de la quantité d'ions Si^{++} au contact, quantité qui est fonction de la structure des roches et qui est maxima dans la Silice libre dont la toxicité est effectivement la plus grande.

De ces nombreuses théories, il ressort clairement que le mécanisme de la formation de fibrose par le tissu pulmonaire au contact de poussières de Silice n'est pas élucidé.

L'action mécanique des particules ne suffit pas à expliquer l'action de la Silice, pas plus du reste que l'action chimique, physique ou électronique.

Il est certain que le type même des lésions varie en fonction des conditions expérimentales et que des variétés différentes de Silice ne provoquent pas la même réaction pulmonaire.

Les recherches de solubilité de Silice ont bien montré qu'il y avait un lien entre solubilité et toxicité, bien que la notion de solubilité ne suffise pas à expliquer le mécanisme de la Silicose.

Ce lien nous a conduit à expérimenter sur des cobayes avec des Silices de solubilité très variable :

- poussières de quartz de granulométrie relativement forte,
- poussières de Silice amorphe de faible granulométrie, enrobées d'un mouillant pour en accroître la solubilité,
- solution de silicate d'éthyle, composé type organique

. . . . /

sous forme liquide.

La vérification de la solubilité, in vivo, de ces différents produits a nécessité des dosages précis de Silice dans les viscères et le sang des animaux traités.

Il importait en outre de doser la Silice dans le sang humain de l'individu normal ou silicotique pour vérifier si les conclusions tirées de l'étude des cobayes pouvaient être étendues à l'homme.

Tous ces dosages nécessitaient une méthode très sensible, rapide et surtout fidèle, permettant de faire des séries de dosage.

Le dosage de la Silice en milieu biologique peut se faire suivant deux méthodes :

- méthode gravimétrique, par double insolubilisation en milieu chlorhydrique avec attaque par l'acide fluorhydrique et dosage par différence lorsque la quantité de Silice est suffisante (poumons de silicotique par exemple);

- méthode colorimétrique par réduction du complexe silico-molybdique et dosage du bleu de molybdate ainsi formé lorsque l'échantillon contient moins de 1 milligramme de Silice, ce qui est le cas lorsque l'on dose la Silice dans des organes de cobaye avec ou sans empoussiérage par poussières de Silice.

J.T. WOOD (Industrial and Engineering Chemistry, analytical edit. 1941, vol 13, n°11) a étudié l'action des différents ions sur le bleu de molybdate.

Cations.

- Aluminium, ammonium, beryllium, calcium, lithium, magnésium, manganèse, potassium, sodium et thorium ne gênent pas à une concentration inférieure à 500 mg/litre.

- Baryum, plomb, mercure et argent donnent des précipités.

- Antimoine, bismuth, cadmium, chrome, cuivre, fer et zinc donnent des complexes solubles.

- Cobalt, nickel et uranium ont leurs propres colorations bleues.

Anions.

- Acétate, benzoate, carbonate, formiate, lactate, nitrate, perchlorate, salicylate, sulfate et sulfite n'interviennent pas jusqu'à 500 mg/litre.

- Les ions oxydants ou réducteurs interfèrent.

- Fluorures, citrates, oxalates et tartrates diminuent la coloration.

. . . . /

- Arséniates, phosphates et silicates donnent une coloration bleue intense.

En milieu biologique, les ions organiques étant détruits au cours de la minéralisation par oxydation, seuls sont gênants pour le dosage colorimétrique :

- les ions colorés,
- l'arsenic et surtout le phosphore.

Aussi pour éliminer ces actions parasites, diverses méthodes ont été proposées :

- M.L. ISAACS : Bull. Soc. chem. bio. 6.1.1924
- E.J. KINGS : " " " " 12, 1930
- Dr. W. PARRI : J^l Pharmacie et Chimie, 18, 1933.

Mais la coloration bleue du silico-molybdate d'ammonium réduit ne se développant que progressivement, il importait d'étudier avec précision, outre l'action parasite des divers ions et notamment du phosphore, les conditions expérimentales permettant d'obtenir une cinétique de réaction fidèle et reproductible.

Cette cinétique est conditionnée par :

- le pH,
- le potentiel oxydo-réducteur,
- la concentration des réactifs,
- la température.

Il fallait de plus étudier l'action possible des récipients et les conditions d'amorçage de la réaction : vitesse d'addition des réactifs, vitesse de mélange des solutions.

Pour pouvoir étudier la cinétique de la réaction, le montage suivant a été réalisé :

A) Source lumineuse, stable, dont l'alimentation est assurée par un accumulateur : la stabilité de la source est contrôlée par une cellule photo-électrique branchée aux bornes d'un galvanomètre

. . . . /

dont le spot est enregistré photographiquement.

Cette source est mobile et sa distance à la cuve de mesure est variable, de manière à pouvoir, en faisant varier le flux lumineux incident, avoir un zéro de référence constant quelque que soit l'absorption de la solution de référence et sans que les caractéristiques électriques du circuit de mesure soient modifiées.

Cette source électrique est montée soit avec un monochromateur soit avec des filtres Wratten.

B) Cuve de mesure fixe dans laquelle les réactions de réduction du complexe silico-molybdique pouvaient être effectuées;

- cette cuve était thermostatée à $1/10^{\circ}$ de degré,

- elle était pourvue d'une agitation par barreau magnétique tournant à vitesse constante,

- de plus on pouvait monter dans la cuve, sans gêner la mesure optique, des électrodes pour mesurer soit le pH du milieu, soit son potentiel oxydo-réducteur au cours de la réaction.

C) Cellule photo-électrique de mesure, à couche d'arrêt, branchée aux bornes d'un galvanomètre dont le spot était enregistré photographiquement. La proportionnalité de la réponse électrique de la cellule au flux lumineux reçu avait été vérifiée par photométrie lorsque l'intensité débitée était inférieure à 200 micro-ampères pour une résistance du galvanomètre inférieure à 100 ohms et ce pour les diverses longueurs d'onde.

D) Tambour d'enregistrement photographique enregistrant simultanément les spots des deux galvanomètres de mesure et de contrôle de stabilité de source. Le mouvement de ce tambour pouvait être rendu solidaire de celui du monochromateur pour enregistrement des courbes spectrales.

Ce montage était en résumé composé de :

. . . . /

- une cuve permettant de faire et contrôler la réaction de réduction;
- un système photo-électrique enregistrant l'évolution de la coloration;
- un système photo-électrique contrôlant la stabilité de la source lumineuse.

Etude de la cinétique de la réaction.

A) Influence du pH.

Pour cette étude deux électrodes pH sont plongées dans la cuve du colorimètre et branchées sur un pH mètre-enregistreur M.E.C.I.

1) formation du complexe silico-molybdique jaune :

- les mesures colorimétriques sont faites à 460 millimicrons,
- les enregistrements photographiques faits successivement avec une même quantité de Silice, et à des pH croissant de 2 à 4 montrent que la formation du complexe silico-molybdique est d'autant plus rapide que le milieu est plus acide. Cependant pour des teneurs en Silice inférieures à 100 gammas, cette formation est pratiquement instantanée pour des pH inférieurs à 3. La teinte jaune du complexe silico-molybdique est, à ces concentrations, trop faible pour permettre un dosage colorimétrique précis.

2) formation du bleu de molybdate :

- les mesures colorimétriques sont faites à 600 millimicrons,
- les enregistrements photographiques successifs faits avec une même quantité de Silice et avec le même réducteur, à des pH variant de 2 à 4 montrent que la vitesse de formation du bleu de molybdate est d'autant plus grande que le milieu est plus alcalin.

L'influence du pH est donc considérable sur la cinétique de la réaction. Plus le milieu est acide et plus vite est

. . . . /

formé le complexe silico-molybdique qui est d'autant plus vite réduit que le milieu est plus alcalin. En outre le pH a une influence considérable sur l'action parasite du phosphore et de l'arsenic et le pH optimum sera choisi en fonction de cette action.

B) Influence du potentiel oxydo-réducteur.

- Les mesures sont faites en plongeant dans la cuve du colorimètre deux électrodes reliées à un potentiomètre enregistreur M.E.C.I.

- Les enregistrements colorimétriques montrent que la vitesse de la formation du bleu de molybdate varie suivant le réducteur utilisé.

Mais le choix du réducteur est conditionné par la présence du Phosphore et de l'Arsenic; les complexes molybdiques formés par ces ions étant plus ou moins réduits et colorés suivant le réducteur envisagé. Les expériences ont montré que cette réduction était la plus faible avec le bisulfite de sodium. Elles ont montré également que la concentration du réducteur devait être suffisante pour que le potentiel oxydo-réducteur du milieu reste aussi constant que possible afin de permettre un déroulement fidèle et reproductible de la cinétique de la réaction de réduction.

C) Influence de la concentration des réactifs.

- Le volume final doit être le plus faible possible pour pouvoir doser quelques gammas de Silice.

- Le molybdate d'Ammonium doit être en quantité suffisante pour que :

- la formation du complexe silico-molybdique soit très rapide,

- l'action parasite du Phosphore et de l'Arsenic qui

gênent la formation du complexe silico-molybdique lorsqu'il y a insuffisance de molybdate ne se produise pas.

- Le bisulfite de sodium doit être en quantité suffisante pour que le potentiel oxydo-réducteur du milieu restant constant, la cinétique de formation du bleu de molybdate soit reproductible.

D) Influence de la température.

Elle a été mesurée en thermostatant la cuve à des températures variant de 17 à 32° pour une teneur en Silice constante.

La formation du complexe silico-molybdique et la réduction par le bisulfite de sodium s'effectuant sans modifier sensiblement la température, celle-ci peut donc être facilement maintenue constante.

L'élévation de température s'accompagne :

- d'une perte de SO_2
- d'une alcalinisation.

Ces deux phénomènes concourent à faire varier la vitesse de la réaction, mais en sens inverse.

La température doit cependant être fixée pour chaque série de dosages à un demi-degré près si l'on veut une bonne reproductibilité des résultats. Les enregistrements photographiques montrent qu'une élévation de température de un demi-degré équivaut à une augmentation de la teneur en Silice de 1 gamma ce qui est à la limite de la précision de la méthode.

E) Influence des récipients.

Deux méthodes ont été utilisées. Les autres conditions opératoires étant identiques la réaction de réduction est

- soit faite dans un bécher, puis le liquide est ensuite transvasé dans la cuve du colorimètre,

. . . . /

- soit effectuée directement dans la cuve du colorimètre.

Les enregistrements photographiques montrent que la réaction, étant amorcée de la même manière, le transvasement n'influe pas sur la vitesse de la réaction.

F) Influence des conditions d'amorçage.

La réaction est faite dans la cuve du colorimètre.

On fait varier :

- soit la vitesse de l'agitateur magnétique,
 - soit la vitesse d'écoulement du bisulfite de sodium,
- et ce, pour une même quantité de silice.

Les enregistrements photographiques montrent :

- que l'influence de la vitesse d'agitation est faible lorsque le mélange de la solution et du réducteur est réalisé en moins de dix secondes,
- que l'influence de la vitesse et de la régularité de l'écoulement du bisulfite est beaucoup plus grande.

Il est nécessaire d'utiliser une pipette à un seul trait de repère et dont la vitesse d'écoulement soit inférieure à 5 secondes. Il est du reste préférable d'utiliser toujours la même pipette pour ajouter le réducteur.

Etude de l'action des ions parasites.

Après minéralisation du milieu biologique, deux types d'ions parasites sont à étudier :

- les ions colorés,
- les ions qui donnent avec le molybdate un complexe coloré.

1) les ions colorés :

- la méthode d'enregistrement photographique consistant

. . . . /

à comparer les évolutions des développements de coloration de solutions inconnues à celles d'une solution étalon, des ions colorés n'évoluant pas ne modifient pas l'allure de la courbe. Leur action parasite est donc éliminée par la méthode.

2) les ions complexant le molybdate et dont la réduction donne une coloration bleue : Phosphore et Arsenic.

A) Phosphore.

A des quantités constantes de Silice : 100, 60, 40 et 20 gammas plus un essai à blanc, on ajoute des quantités de phosphore croissant de 500 gammas à 10 mg et ce à des pH variant de 4 à 2 pour divers réducteurs.

Les enregistrements photographiques des colorimètres montrent que le phosphore a une double action parasite :

1) lorsqu'il y a insuffisance de molybdate d'ammonium, le complexe silico-molybdique ne se forme plus et la coloration bleue est affaiblie. Il est donc nécessaire pour des échantillons dont la teneur en phosphore peut aller jusqu'à 5 milligrammes, d'utiliser 5 cc d'une solution de molybdate d'Ammonium à 10 %,

2) la formation d'un complexe phospho-molybdique bleu dont la coloration se surajoute à celle du silico-molybdate réduit.

Cette coloration est fonction :

- du réducteur utilisé,
- du pH .

Elle est la plus faible lorsqu'on utilise comme réducteur, le bisulfite de sodium. Elle est d'autant plus faible que le pH est plus alcalin. Elle est pratiquement nulle pour un pH supérieur à 2,6 et pour un rapport $\frac{P}{Si}$ inférieur à 25. Le rapport n'est du reste jamais atteint en milieu biologique.

B) Arsenic.

L'étude est la même et l'arsenic étant en quantité très inférieure à celle du phosphore, son action parasite est nulle.

Ainsi la réduction du complexe silico-molybdique sera effectuée par le bisulfite de sodium à pH 2,8 pour avoir les meilleurs résultats.

- - - - -

Un dosage colorimétrique étant basé sur la relation qui existe entre la concentration et l'absorption, il était nécessaire de vérifier s'il y avait proportionnalité entre les deux (Loi de BEER $\text{Log } \frac{I_0}{I_c} = klc$), ou s'il était nécessaire de tracer la courbe les reliant et si l'on pouvait en outre trouver un colorant stable permettant de faire rapidement des courbes de référence.

Or en effectuant les mesures, il est très vite apparu que le molybdate réduit ne suivait pas la loi de BEER et que de plus l'allure de la courbe reliant absorption et concentration était variable suivant la longueur d'onde à laquelle elle était tracée.

Les différentes courbes ainsi obtenues ne se décalaient pas proportionnellement comme cela aurait dû être le cas si le bleu de molybdate avait eu une courbe d'absorption spectrale unique et non variable suivant les concentrations.

Aussi le montage suivant a été réalisé pour étudier la courbe spectrale du silico-molybdate réduit :

- le monochromateur est rendu solidaire du tambour d'enregistrement photographique de sorte qu'à chaque génératrice du cylindre correspond toujours la même longueur d'onde,

- une cuve contenant la même solution que celle qui est étudiée est placée entre la source lumineuse et la cellule de contrôle de stabilité qui vérifiera :

- la stabilité de la source,
- la stabilité de la solution pendant l'enregistrement de la courbe spectrale.

Le tambour enregistreur enregistrera sur une même feuille la réponse de la cellule de contrôle de stabilité et la courbe spectrale.

Les courbes spectrales sont enregistrées pour des concentrations différentes en Silice. L'évolution du silico-molybdate

. . . . /

réduit pouvait être considérée comme négligeable en regard du temps pris par la mesure et de sa vitesse au moment de cette mesure. La cellule de contrôle vérifiait du reste cette stabilité.

Les enregistrements photographiques ainsi effectués de l'absorption en fonction de la longueur d'onde montrent bien que pour des concentrations différentes en bleu de molybdate, les courbes obtenues ne sont pas comparables.

Les maxima et minima d'absorption ne sont pas sur les mêmes longueurs d'onde et se décalent progressivement du reste en fonction des concentrations.

Tout se passe comme si le bleu de molybdate n'était pas une coloration unique mais le mélange de composés d'absorption spectrale différente et la coloration résultant est fonction de la concentration en Silice.

Il résulte de ce fait :

1) qu'il ne peut y avoir de colorant stable permettant de tracer des courbes d'étalonnage;

2) qu'il ne peut y avoir proportionnalité entre les concentrations et les absorptions pour une longueur d'onde donnée. Le silico-molybdate réduit ne suit pas la loi de BEER;

3) que la courbe reliant absorption et concentration n'est valable que pour une longueur d'onde donnée ou pour une seule bande spectrale;

4) qu'il n'y a pas identité entre l'absorption due à 20 gammas de Silice dans une cuve de 2 cm d'épaisseur et celle due à 40 gammas de Silice dans une cuve de 1 cm d'épaisseur. Il est nécessaire de tracer une courbe d'étalonnage par épaisseur de cuve.

Mais un montage de cuve à épaisseur variable a permis de vérifier que pour une même concentration en Silice, il y avait proportionnalité entre absorption et épaisseurs traversées :

. . . . /

$\text{Log } \frac{I_0}{I_c} = kl$. La solution de bleu de molybdate est bien homogène.

En résumé l'étude spectrale a montré que, pour chaque colorimètre, il était nécessaire de tracer une courbe d'étalonnage et que cette courbe ne pouvait être tracée qu'à partir d'une solution étalon de SiO_2 .

A la suite des études cinétiques et spectrales, la méthode de dosage suivante a été utilisée :

- source stable avec monochromateur donnant 600 millimicrons,
- la réaction est faite dans la cuve,
- le tambour enregistreur effectue l tout en 30 minutes, ce qui permet sur une même feuille d'enregistrer 10 réactions de 3 minutes d'évolution, temps après lequel l'évolution de la coloration est suffisamment ralentie pour ne plus permettre une précision plus grande.

On a ainsi, de 5 en 5 gammas, des courbes faites avec une solution étalon de Silice.

Les dosages sont effectués sur papier photographique calque et sont ensuite comparés aux courbes étalons, chaque série de dosages étant précédée d'étalonnage pour vérifier la reproductibilité des résultats.

La précision de cette méthode atteint le gamma. Les enregistrements photographiques montrent d'ailleurs qu'avec le mode opératoire employé, la cinétique de la réaction ne permet pas une reproductibilité des résultats plus grande.

Les colorimètres usuels n'étant pas munis de système d'enregistrement, on a été amené à utiliser une méthode basée elle aussi sur la cinétique de la réaction, mais où le spot du galvanomètre au lieu d'être enregistré, se déplace sur une règle graduée.

La vitesse de la réaction étant fidèle et reproductible, le dosage colorimétrique peut être effectué :

. . . . /

- soit à un temps fixe toujours le même,
- soit en utilisant la cinétique de la réaction fonction de la teneur en Silice.

Pour être corrects, ces deux modes de dosage nécessitent une cinétique fidèle et reproductible. Le dosage basé sur la cinétique de la réaction présente de nombreux avantages. Il consiste à faire deux mesures colorimétriques I_1 et I_2 à deux temps donnés t_1 et t_2 toujours les mêmes.

Le rapport $\frac{I_1}{I_2}$ qui mesure la variation du coefficient d'absorption au temps t_2 par rapport au coefficient d'absorption au temps t_1 n'est fonction que de la vitesse de la réaction, donc de la teneur en Silice.

D'après la loi de BEER-LAMBERT : $I_0 = I_e^{klc}$

où :

- I_0 = intensité lumineuse incidente,
- I = " " émergente,
- c = concentration du corps coloré,
- l = largeur de la cuve,

k = constante dépendant de la longueur d'onde de la lumière incidente et de la nature du corps coloré.

Nous aurons au temps t_1 : $I_0 = I_1 e^{k l c_1}$

et au temps t_2 : $I_0 = I_2 e^{k l c_2}$

et : $\frac{I_1}{I_2} = e^{k l (c_2 - c_1)}$

Le rapport $\frac{I_1}{I_2}$ ne dépend pas de l'intensité I_0 de la source lumineuse, qui, si elle doit rester constante au cours d'un dosage, peut être modifiée d'un dosage à l'autre pour avoir une sensibilité maximum indépendante des absorptions plus ou moins fortes des diverses solutions qui, tirées de milieux différents, auront des absorptions variables.

En utilisant comme valeur de référence l'absorption totale du mélange de la solution où l'on dose la Silice et de tous les réactifs et en ne mesurant que la variation de la coloration bleue, on élimine totalement les absorptions parasites, aussi intenses soient-elles, et à condition qu'elles n'évoluent pas en cours de dosage car le rapport $\frac{I_1}{I_2}$ ne dépend pas de la valeur absolue de I_1 (Loi de LAMBERT), mais seulement de la différence $c_2 - c_1$ qui n'est fonction que de la teneur en Silice.

Donc une méthode basée sur la cinétique de la réaction, permet, comme la méthode d'enregistrement photographique, d'éliminer les absorptions parasites qui n'évoluent pas.

De plus, elle permet aussi, en faisant plusieurs mesures à des temps $t_3 - t_4$, etc., de suivre la vitesse de la réaction et de déceler toute réaction parasite qui évoluerait.

Les courbes d'étalonnage sont tracées en portant en abscisses les concentrations en Silice et en ordonnées les densités optiques (logarithmes) des coefficients d'absorption (I_1/I_n), la mesure I_1 est faite 30 secondes après l'addition du bisulfite, les autres à divers temps fixés.

Il n'y a pas proportionnalité entre les densités et les concentrations. Cependant pour des teneurs en Silice inférieures à 40 gammas un temps d'évolution de 3 minutes, et une longueur d'onde de 600 millimicrons, les courbes d'étalonnage peuvent être considérées comme sensiblement linéaires jusqu'à une densité optique de 0,10.

Remarque 1. Les courbes d'étalonnage à des temps successifs, ne se coupent pas sur l'axe des abscisses au point 0, mais en un point A, négatif. Cela est dû à la présence de la Silice dans les réactifs. L'essai à blanc permet de retrouver la valeur des points où les courbes d'étalonnage coupent l'axe des ordonnées; de même l'enregistrement photographique montrait la présence de Silice dans les

réactifs. La valeur A0 est celle de la teneur globale en silice des réactifs et de l'eau distillée; dans les conditions opératoires utilisées elle était de 8 gammas.

Remarque 2. Pour des teneurs en Silice de 80 gammas au maximum et pour des temps d'évolution jusqu'à 3 minutes, l'expérience montre qu'il y a sensiblement proportionnalité entre les coefficients d'absorption $\frac{I_1}{I_n}$ (et non leurs logarithmes) et les concentrations, mais uniquement en utilisant un filtre Wratten 590/630 millimicrons. En effet l'allure des courbes d'étalonnage est fonction de la longueur d'onde et cette proportionnalité n'est valable qu'avec ce montage.

Il est donc extrêmement pratique pour doser la Silice par le bleu de molybdate d'utiliser un colorimètre avec un Wratten 590/630 millicrons.

Réactifs :

- solution de molybdate d'ammonium à 10 %;
- solution de bisulfite de sodium dont le pH a été amené à 2,3;
- acide chlorhydrique concentré fumant;
- solution étalon de Silice préparée en fondant en capsule de platine 200 milligrammes de Sable de Fontainebleau (99,96 % de SiO_2) avec 1 gramme de Carbonate de Sodium. Après reprise par 500 cm³ d'eau distillée, la solution est conservée en flacon plastique avant d'être amenée à la dilution convenant pour son utilisation.

La solution de molybdate ne se conserve que 10 jours. Son activité décroissant, il faut avant chaque série de mesures, vérifier que la solution a encore une efficacité suffisante.

Technique.

La prise d'essai doit comporter de 10 à 100 gammas de Silice, pour permettre un dosage avec une précision satisfaisante.

. . . . /

L'échantillon biologique est d'abord séché puis minéralisé.

Le résidu minéral est alors fondu en capsule de Platine en présence de Carbonate de Sodium et passé en solution avec 20 cm³ d'eau distillée.

La teneur en Silice du Carbonate de Sodium et des composés utilisés pour la minéralisation devra être mesurée avec soin.

On prend 10 cm³ de la solution ainsi obtenue et on ajoute 5 cm³ de la solution de molybdate d'ammonium à 10 %.

Le pH est alors amené à 2,8 par barbotage d'un courant gazeux chlorhydrique à travers la solution pour que le volume final reste bien de 15 cm³.

Le complexe silico-molybdique est rapidement formé et après 5 minutes, on ajoute 5 cm³ de la solution de bisulfite de sodium, toujours avec la même pipette à un seul trait de repère pour avoir un temps d'écoulement comparable.

L'agitation par barreau magnétique est mise en route à l'addition du bisulfite.

Le début de l'addition du bisulfite est pris comme origine des temps t_0 .

Après 10 secondes de brassage énergique, la solution est versée dans la cuve du colorimètre et la première mesure I_1 est faite à t_1 tel que $t_1 - t_0 = 30$ secondes.

Cette mesure I_1 sert de référence. Elle peut se faire aussi bien à 1 minute, mais le rapport $\frac{I_1}{I_n}$ qui conditionne la précision de la mesure s'apprécie avec une précision d'autant plus grande que la différence $I_1 - I_n$ est plus marquée. Prendre la mesure de référence I_1 au temps t_0 reviendrait à faire une mesure à temps compté ne tenant pas compte de l'absorption supplémentaire due au bisulfite de sodium.

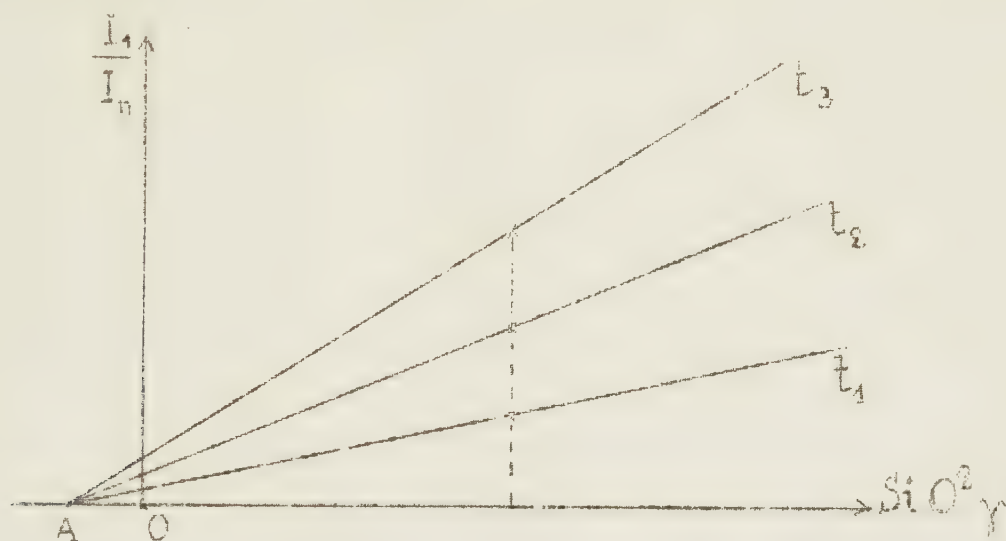
. . . . /

On laisse alors la coloration se développer dans la cuve du colorimètre thermostatée à 1/2 degré près et une deuxième mesure I_2 est faite à $t_2 - t_0 = 1$ minute.

D'autres mesures I_n sont faites à 1 minute d'intervalle.

On se reporte aux droites d'étalonnage tracées avec la solution étalon de Silice aux mêmes temps.

Les différents rapports $\frac{I_1}{I_n}$ doivent se trouver sur une même verticale, si la cinétique de la réaction a été correcte.



Avec des prises d'essai de 10 cm³ et des teneurs en Silice de 10 à 100 gammas les résultats sont reproductibles à ± 1 gamma; l'influence parasite du phosphore étant totalement éliminée pour un rapport $\frac{I_1}{I_n}$ inférieur à 25.

Ainsi, seule une méthode basée sur la cinétique de la réaction, que les courbes soient enregistrées photographiquement ou que l'évolution soit mesurée par points successifs, permet de doser les faibles quantités de Silice contenues dans les échantillons biologiques.

De plus pour vérifier l'absence d'une éventuelle action parasite due aux nombreux ions contenus dans un milieu biologique,

. . . . /

des quantités connues de Silice ont été ajoutées à des milieux biologiques où la Silice avait été préalablement dosée. Le dosage correct de la somme de ces deux quantités connues de Silice a montré la précision de la méthode.

De même avec des échantillons biologiques suffisamment importants pour pouvoir effectuer un dosage gravimétrique très précis, on a pu vérifier par comparaison la précision de la méthode colorimétrique.

1

... ..

... ..

... ..

... ..

1

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

1

L'étude quantitative de la présence de Silice dans les milieux organiques s'accompagnait d'une recherche qualitative pour savoir si la Silice normalement contenue dans les organismes vivants était sous forme cristalline ou amorphe et si la Silice d'empoussiérage des cobayes restait sous sa structure ou était métabolisée par l'organisme.

Il fallait étudier au point de vue structure :

- les produits servant à l'empoussiérage,
- les produits organiques tirés des animaux empoussiérés.

Dans le cas des produits organiques, il était nécessaire de déshydrater, pour le sang notamment, mais sans changer la structure.

La seule méthode conservant une structure tout en déshydratant est la dessiccation sous vide à des températures de l'ordre de -70° .

Le produit déshydraté ainsi obtenu était ensuite analysé par spectrographie X. La spectrographie par les rayons X est basée sur le principe suivant : un cristal placé dans un faisceau monochromatique de rayons X provoque la réflexion d'un rayonnement secondaire, dont le spectre est caractéristique.

Suivant la loi de Descartes, l'angle de réflexion du rayonnement sur le cristal est égal à l'angle que fait le rayon incident avec un plan réticulaire de ce cristal.

Mais il n'y a de rayonnement réfléchi que si l'angle satisfait à la relation de Bragg :

$$\text{Sur} = \frac{P}{2d}$$

où : P est un nombre entier,

la longueur d'onde du faisceau incident,

la distance entre 2 plans réticulaires, caractéristique du cristal étudié.

Ce rayonnement réfléchi impressionne une plaque photographique et la distance RI, entre la raie due au rayon réfléchi et la tache centrale due au rayon incident dont une partie traverse le cristal sans être réfléchi, permet de caractériser ce cristal.

En pratique on utilise un tube à anticathode de cuivre.

La préparation montée en étalant une fine couche du corps étudié entre 2 lames d'Aluminium est placée au point focal du faisceau.

Cette préparation tourne de manière à être entièrement balayée par le faisceau de rayons X.

Un papier photographique recueille les rayons réfléchis et les distances respectives entre les trois raies caractéristiques de l'Aluminium permettent, par le calcul, de préciser la position de toutes les autres raies, donc d'identifier les différents cristaux constituant l'échantillon étudié.

Avec une anticathode très pure, cette méthode peut devenir quantitative : l'étude des densités optiques des différentes raies du spectre permettant d'établir les pourcentages respectifs des différents corps cristallins contenus dans la préparation.

L'absence de raie, concurremment avec une recherche ohmique positive montrera que la Silice existe soit sous forme amorphe SiO_2 , soit sous forme de composés organiques, ce que seul un fractionnement ohmique permettra de préciser.

Nous pouvons donc par la Spectrographie aux rayons X savoir si nous sommes en présence d'une variété cristalline de SiO_2 ,
d'un silicate cristallin,
d'une forme amorphe ou organique.

Les premiers dosages de la Silice en milieu biologique et notamment chez l'homme, furent faits en employant la méthode gravimétrique après insolubilisation de la Silice en milieu chlorhydrique.

Les dosages durent être effectués sur de grandes quantités de matière organique dont le traitement entraîne l'utilisation d'importantes quantités de réactifs et une attaque notable des récipients en verre ce qui tend à introduire de la Silice en plus, mais d'autre part la manipulation de grandes quantités de produits est difficilement effectuée sans pertes notables, notamment la minéralisation de la matière organique.

Les différents chercheurs obtinrent les résultats suivants :

- SCHULTZE :

- Surrénales :	70 à 120 mg de SiO_2 pour 100 g de tissu frais
- Pancréas :	3 mg " " " " " "
- Thyroïde :	2,5 mg " " " " " "
- Muscles :	0,6 mg " " " " " "

- GONNERMAN :

- Fibrine :	45 mg de SiO_2 pour 100 g de tissu frais
- Coeur :	1,6 mg " " " " " "
- Pancréas :	7,5 mg " " " " " "
- Thymus :	76 mg " " " " " "

- ORDTMAN :

- Rate :	3 à 6 mg de SiO_2 pour 100 g de tissu frais
- Foie :	3 mg " " " " " "

- KUSMAULL :

- Poumons :	14 à 16 mg de SiO_2 pour 100 g de tissu frais
-------------	--

En 1923 M. L. ISAACS publia les résultats obtenus en utilisant une méthode colorimétrique basée sur la réduction du

complexe silico-molybdique.

Chez l'homme il obtint les résultats suivants :

- Foie :	2 mg	de SiO_2	pour 100 g	de tissu frais
- Cervelet :	1,2 mg	"	"	"
- Cerveau :	1,4 mg	"	"	"
- Coeur :	1,5 mg	"	"	"
- Rate :	1,3 mg	"	"	"
- Rein :	1,6 mg	"	"	"
- Pancréas :	1,6 mg	"	"	"

Ce qui donnait en moyenne, une teneur en Silice de 1,5 mg pour 100 g de tissu humain frais.

Des dosages effectués sur des organes d'enfants de 1 an donnèrent comme résultats :

- Foie :	0 mg	pour 100 g	d'organe frais
- Cerveau :	0 mg	"	"
- Rate :	0,22 mg	"	"
- Rein :	0,56 mg	"	"

soit une teneur plus faible que celle donnée par l'adulte.

Avec des organes de lapin il obtint les résultats suivants :

- Foie :	1,2 mg	de SiO_2	pour 100 g	d'organe frais
- Cerveau :	4 mg	"	"	"
- Coeur :	1,5 mg	"	"	"
- Rein :	2 mg	"	"	"

Ces résultats, qui sont à la limite de la précision de la méthode donnent cependant un ordre de grandeur de la teneur en Silice des différents viscères.

La teneur en Silice du cerveau posait la question de composés Silice-lipides.

En 1928, E.J. KING publia les résultats obtenus par une méthode colorimétrique, elle aussi basée sur la réduction du complexe silico-molybdique et élimination du phosphore par précipitation du phosphate ammoniaquo-magnésien.

Il obtint les résultats suivants :

- Poumons :
 - cochon : 1,2 mg pour 100 g d'organe frais
 - lapin : 2,7 mg " " " "
 - chien : 3,5 mg " " " "
 - homme : 4,5 mg " " " "
 - homme silicotique : 200 mg pour 100 g d'organe frais
- Rein :
 - lapin : 3,0 mg pour 100 g d'organe frais
 - chien : 2,0 mg " " " "
- Foie :
 - lapin : 3,5 mg de SiO_2 pour 100 g d'organe frais
 - chien : 3,0 mg " " " "
- Rate :
 - chien : 1,5 mg " " " " "

Les résultats obtenus par KING sont légèrement plus élevés que ceux obtenus par ISAACS.

En 1933 le Dr. W. PARRI, appliqua une méthode colorimétrique au dosage de la Silice dans le sang humain. Avec une prise d'essai de 0,2 cc, il dosa 0 g 00007 de SiO_2 soit 350 mg par litre.

Cependant, vu la très faible prise d'essai de 0,2 cc de sang, l'erreur initiale sur les volumes est déjà relativement importante et de plus pour ramener au litre de sang, on est amené à multiplier le chiffre obtenu par 5000 ce qui, en valeur absolue, peut amener une erreur considérable, aussi ce chiffre de 350 mg de SiO_2 par litre paraît fortement surévalué.

Tous ces résultats montrent que la teneur en Silice des viscères de l'homme ou des animaux varie légèrement suivant la méthode utilisée. Il importait donc, si l'on voulait étudier l'effet d'une surcharge en Silice sur les différents organes, de doser d'abord la Silice dans les organes d'animaux non soumis à cette surcharge.

Les expériences étant faites sur des cobayes, nous avons obtenu pour les différents organes de cobayes non empoussiérés, les résultats suivants :

- Poumons : 8,5 à 10 mg de Silice pour 100 g d'organe frais
- Foie : 3,5 à 9 mg " " " " "
- Rein : 4 à 9,5 mg " " " " "
- Cerveau : 10 à 12 mg " " " " "
- Rate : 3 à 9 mg " " " " "
- Sérum : 80 à 100 mg de Silice par litre

Les organes des cobayes étaient conservés, avant minéralisation en capsule de platine, dans des récipients en plastique, pour éviter par contact du verre, l'introduction éventuelle de Silice.

De même la recherche d'une variation possible de la teneur en Silice du sang humain suivant les conditions d'empoussiérage a conduit à définir la teneur moyenne en Silice du sang des individus non soumis au risque silicotique.

12 prélèvements ont été faits dans des tubes plastiques et le dosage ensuite fait en capsule de platine.

Les résultats suivants ont été obtenus :

- Globules : SiO_2 en mg pour 100 g de globules frais :

4,0	6,2	6,9	7,2
4,6	6,5	6,9	7,8
5,7	6,5	7,1	8,0

soit une moyenne de 6,4 mg de SiO_2 .

- Sérum : SiO_2 en mg par litre :

40	41	50	58
40	41	50	63
40	47	56	65

soit une moyenne de 50 mg de Silice par litre.

L'expérimentation sur les cobayes a été faite au laboratoire de Monsieur le Professeur DEROBERT à l'Institut Médico-Légal.

Trois lots de cobayes ont été traités par surcharge de Silice.

Le premier a été empoussiéré avec une poussière de quartz, finement broyé, puis après tamisage conservée avant d'être utilisée. Les cassures dues au broyage ne pouvaient être considérées comme fraîches au moment de l'empoussiérage.

Le deuxième lot a été empoussiéré avec un produit industriel à base de Silice, servant comme support d'insecticide.

Sa composition a été précisée par l'analyse chimique :

- SiO_2 : 85,7 %
- Eau : 12,3 %
- Impuretés : 2 %, surtout Fe et Al

Une spectrographie aux rayons X a montré que le produit était totalement amorphe.

La granulométrie de ce produit était submicronique. En outre un "mouillant" lui avait été incorporé pour accroître sa solubilité.

Le troisième lot a été traité par aérosols d'un composé liquide de la Silice : le silicate d'éthyle.

Tous les empoussiérages ont été faits en augmentant progressivement les temps d'exposition.

Du premier lot de cobayes, cinq sont morts dans le premier mois, n'ayant été que faiblement empoussiérés par le quartz.

. . . . /

L'anatomo-pathologie a montré l'absence de lésions dues à la Silice, la mort étant due à un phénomène infectieux.

L'analyse chimique a montré :

SiO₂ mg pour 100 g d'organe frais :

- Rein : de 3,5 à 6 mg, soit une teneur normale
- Rate : de 4 à 7 mg, " " " "
- Foie : de 3,5 à 7,5 mg, " " "

Le dosage chimique dans les poumons a donné des valeurs comprises entre 5 et 12 mg, soit des teneurs sensiblement normales. La plus forte valeur étant trouvée pour le cobaye ayant subi le plus long empoussiérage.

En résumé, avec un temps d'empoussiérage faible, la teneur en Silice des organes de cobayes empoussiérés au quartz, est restée sensiblement normale.

Le reste du premier lot a été empoussiéré pendant 10 mois et sacrifié trois mois plus tard.

L'examen anatomo-pathologique des poumons a montré des lésions caractéristiques de l'empoussiérage par le quartz.

Sur les différents viscères, des recherches de Silice ont été pratiquées. Elles ont donné les résultats suivants :

- Poumons : de 250 à 350 mg de SiO₂ pour 100 g de tissu frais
- Foie : de 15 à 20 mg " " " " "
- Rein : de 9 à 10 mg " " " " "
- Rate : de 60 à 120 mg " " " " "

Ces résultats font apparaître :

- La forte teneur en Silice des poumons,
- La teneur en Silice sensiblement normale des reins et la légère augmentation de la teneur en Silice du foie,
- La très forte teneur en Silice de la rate.

Le deuxième lot de cobayes a été empoussiéré avec de la Silice amorphe de très faible granulométrie (< 1 micron). De plus un mouillant avait été incorporé à la poussière pour en accroître la solubilité.

Les cobayes ont été empoussiérés pendant dix mois et sacrifiés trois mois plus tard.

L'examen anatomo-pathologique des poumons a montré des lésions différentes de celles produites par les poussières de quartz et surtout une extrême diffusion de ces lésions dans les poumons.

Les dosages chimiques ont donné les résultats suivants :

- Poumons :	120 à 200 mg	de SiO_2	pour 100 g	de tissu frais
- Foie :	10 à 13 mg	"	"	"
- Rein :	8 à 9 mg	"	"	"
- Rate :	45 à 60 mg	"	"	"
- Cerveau :	10 à 12 mg	"	"	"
- Sérum :	300 à 400 mg	de SiO_2	par litre	

Ces résultats, avec une durée d'empoussiérage et un temps de latence avant la mort identique à ceux des cobayes empoussiérés au quartz font apparaître les différences suivantes :

- Poumons : teneur en SiO_2 nettement inférieure,
- Foie et Rein : teneurs en SiO_2 inférieures et sensiblement normales surtout en ce qui concerne le rein,
- Rate : teneur en SiO_2 élevée, mais néanmoins, très inférieure à celle trouvée dans les rates des cobayes empoussiérés au quartz,
- Cerveau : teneur en SiO_2 sensiblement normale,
- Sérum : teneur en Silice très supérieure à celle du sérum des cobayes normaux.

Il aurait été intéressant de doser la Silice dans l'urine de ces cobayes, mais les cages étant en verre et les poils des cobayes empoussiérés, recouverts de poudre de Silice, ce dosage

aurait présenté trop de causes possibles d'erreur pour être significatif.

Il semble, d'après les résultats, que cette poussière de Silice amorphe très fine et très soluble a été très dispersée dans les poumons, puis grâce à sa forte solubilité, éliminée progressivement ce qui expliquerait les teneurs plus faibles des différents organes comparées aux teneurs des organes des cobayes empoussiérés avec du quartz moins soluble. Il semble qu'il y ait un métabolisme de la Silice au niveau des poumons, métabolisme tendant à évacuer cette Silice exogène et d'autant plus important que la structure physique amorphe de cette Silice et la petite taille des particules paraissent s'y prêter.

Pour vérifier l'importance du rôle de la structure, le troisième lot de ces cobayes a été traité par un produit liquide à base de Silice : le silicate d'éthyle.

Il a été administré aux cobayes avec un générateur d'aérosols. Les cobayes ainsi traités sont morts très rapidement.

L'examen anatomo-pathologique n'a pas montré de lésions de fibrose pulmonaire, mais de simples réactions de congestion. Cette réaction est étendue à l'organisme entier : foie particulièrement.

Les dosages chimiques pratiqués sur les viscères de ces cobayes ont montré que leur teneur en Silice était légèrement augmentée : taux compris entre 10 et 15 mg pour 100 g de tissu frais. Cette teneur est uniforme pour tout l'organisme.

Le silicate d'éthyle très soluble est donc trop rapidement éliminé pour provoquer des lésions de fibrose.

A la suite de ces résultats, il convenait de rechercher si chez l'homme soumis au risque silicotique, la teneur en Silice de son sang restait constante ou tendait à augmenter en fonction de ce risque.

Malheureusement, il est très difficile dans ce cas, de connaître exactement le temps d'empoussiérage, la granulométrie, la nature et la structure des poussières qu'il risque d'inhaler. De plus, ne sont comparables d'un individu à l'autre, ni les genres de vie, ni les cadences respiratoires, ni d'autres conditions expérimentales qui tendent à modifier la résistance de l'organisme humain à l'empoussiérage.

Il convenait donc de sérier certaines conditions expérimentales avant de commencer les dosages.

Les premiers dosages ont été effectués avec du sang de silicotiques anciens ne travaillant plus et présentant à des degrés divers des images radiologiques typiques de silicose.

Tous étaient passés par des postes de travail connus pour leurs fortes concentrations en Silice dans l'atmosphère.

Les dosages ont donné les résultats suivants :

- Pour 20 dosages, 18 ont donné des chiffres normaux, c'est-à-dire de 30 à 80 mg de SiO_2 par litre. 2 seulement sont élevés : 90 et 110 mg de SiO_2 par litre.

Il n'y a donc aucun parallélisme entre l'atteinte pulmonaire due à la Silice et la teneur en Silice du sang. Il n'y a pas de relation entre la nature de l'image radiologique et la teneur en Silice du sang.

Les deux résultats élevés sont ceux de deux malades qui n'avaient abandonné leurs postes de travail que depuis moins d'un mois au moment du prélèvement. Il convenait alors de rechercher si la teneur en Silice du sang était fonction de l'empoussiérage.

Une nouvelle série de 15 dosages est alors effectuée sur du sang prélevé chez d'anciens silicotiques, tous au repos depuis un temps relativement long. Les 15 résultats obtenus sont normaux montrant bien qu'il n'y a pas de rapport entre l'atteinte silico-

tique et la teneur en Silice du sang.

16 nouveaux dosages sont ensuite faits sur du sang prélevé sur des silicotiques avec atteinte pulmonaire relativement faible et travaillant sur des postes de travail considérés comme sans risque. Au point de vue Silice, 13 dosages sont normaux, 3 sont trop élevés.

Enfin 15 dosages sont effectués sur le sang d'individus ne présentant aucune anomalie pulmonaire et radiologique mais travaillant dans des postes où existe un certain risque de silicose.

Sur ces 15 dosages, 11 résultats sont entièrement normaux 4 donnent des chiffres compris entre 100 et 200 mg de SiO_2 par litre de sang.

Ces 4 résultats sont ceux des individus travaillant depuis le plus longtemps dans des postes insalubres.

De tous ces dosages il ressort :

- qu'il n'y a aucune relation entre la teneur en Silice du sang et l'atteinte pulmonaire chez le silicotique,
- qu'il semble y avoir par contre une relation entre la teneur en Silice du sang et le travail en atmosphère de Silice avec cependant deux remarques à faire : la teneur en Silice du sang ne redevient pas normale dès que le travail en atmosphère de Silice cesse et, d'autre part, tous les individus travaillant en atmosphère de Silice n'ont pas une augmentation de leur taux de Silice sanguin, cette augmentation n'apparaissant d'ailleurs qu'après un certain temps d'empoussiérage.

Ces résultats confirment ceux obtenus avec des cobayes : le taux en silice des organes des cobayes empoussiérés n'augmente qu'à partir d'un certain temps d'exposition à la poussière; ce temps était variable suivant l'intensité de l'empoussiérage, la taille, la nature et la structure des poussières de Silice.

Or ce sont ces facteurs qui sont pratiquement impossibles à contrôler chez l'homme soumis au risque silicotique.

A ces recherches purement quantitatives, s'en sont ajoutées deux autres qualitatives. L'une pour voir si la Silice présente dans le sang y gardait la même structure que la poussière inhalée, l'autre pour voir si la Silice du sang y était sous forme d'un composé unique ou sous plusieurs combinaisons.

La recherche de la structure de la Silice du sang de cobayes empoussiérés au quartz a été faite par spectrographie aux Rayons X, le sérum ayant été préalablement déshydraté sous vide à -70°C pour éviter d'en modifier la structure.

Les spectres obtenus ont montré que la Silice du sérum n'était jamais sous forme cristallisée, même avec un empoussiérage au quartz, les seules raies que l'on retrouve étant celles de KCl et NaCl.

Cette poudre de sérum déshydratée ayant ensuite été calcinée à haute température, un spectre X a montré la présence du quartz formé avec la Silice préexistante, présente en quantité suffisante pour donner un spectre visible.

La Silice du sang n'étant pas sous forme cristalline, il était nécessaire de préciser sa structure dans le sang de l'individu normal.

Le fractionnement avec extraction des lipides à chaud, dans un appareillage de verre étant impossible vu les trop grands risques de parasitage, le fractionnement a été effectué à froid en capsule de platine par le méthylal associé au méthanol, la centrifugation étant faite en tube plastique.

Les fractionnements ont montré que la Silice était dans le sang sous trois formes :

. . . . /

- 1) soluble dans l'eau : 10 %;
- 2) combinée ou fixée sur les protéines : 60 %;
- 3) " " " " lipides : 30 %

Il faut noter cependant que les pourcentages relatifs des fractions de Silice fixées sur lipides ou protéines varient en fonction de l'intensité de l'extraction des lipides.

Il semble que le Silicium se comporte comme le Phosphore et qu'il présente de multiples combinaisons organiques. Son origine est probablement alimentaire. Son rôle est inconnu.

C O N C L U S I O N S

Les résultats obtenus en recherchant la variation de la teneur en Silice des organes et du sang d'hommes ou de cobayes soumis au contact de poussières de Silice montrent :

- que, chez le silicotique, il n'y a aucun parallélisme entre la lésion pulmonaire et la Silicémie,

- que la teneur en Silice du sang humain et des divers organes de cobayes est augmentée lorsque le contact des poussières de Silice dure depuis un temps assez long et lorsqu'au moment où le prélèvement est effectué en vue du dosage, le contact des poussières a été interrompu depuis moins de trois mois,

- que la teneur en Silice des différents organes de cobayes empoussiérés est fonction, non seulement du temps d'empoussiérage, mais surtout de la structure physique de la poussière de Silice,

- que la solubilité de la Silice, si elle intervient dans la constitution de la lésion pulmonaire, ne suffit pas à expliquer la formation de la fibrose :

- a) l'empoussiérage avec du quartz -structure cristalline peu soluble- provoque une fibrose intense. La teneur en Silice de la rate et des poumons est très augmentée,

- b) l'empoussiérage avec de la Silice amorphe provoque des lésions pulmonaires diffuses. La teneur en Silice de la rate et des poumons est moins augmentée qu'avec l'empoussiérage au quartz. Il semble que cette forme de Silice, assez soluble, soit progressivement éliminée,

- c) le silicate d'éthyle, composé en solution, ne provoque pas de lésions comparables à celles des poussières. Il est probablement très rapidement éliminé, ce qui explique cette différence d'action,

. . . . /

d) que la Silice se trouve dans le sang sous plusieurs formes ou combinaisons avec des molécules lipidiques et protidiques.

Il existe donc un métabolisme de la Silice, métabolisme qui a lieu également au niveau du tissu pulmonaire car on ne retrouve pas, dans le sang de cobayes empoussiérés au quartz, des cristaux de quartz, bien que la teneur en Silice de ce sang soit notablement augmentée.

Enfin, l'augmentation de la Silicémie, chez des travailleurs soumis au risque silicotique, mais présentant une image radiologique normale, pose le problème de savoir si cette Silicémie augmentée précède une atteinte pulmonaire ou n'est qu'une manifestation de l'élimination par l'organisme de la surcharge en Silice des poumons.

- - - - -

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BOUCHER (R.M.G.), LENOBLE (G.). C.R. Acad. Sci., Fr. 239, 516-8, (1954)
- " " " " " " " " ; 558-60, (1954)
- " " " " " " " " , 602-4, (1954).
- BRISCOË (H.V.A.), HOLT (P.F.). Trans. Instn Min. and Metallurg. 46, 291 (1937).-
- CLELLAND (D.W.), RICHTIE (P.D.). J. Appl. Chem. 1, 31-41 (1952)
- " " " " 2, 42-8 (1952).-
- EVANS (S.M.), ZEIT (W.). J. Lab. a Clin. Med. 34, 592 (1949).-
- GARDNER (L.U.). J. of the Am. Med. Ass. 11, 19-25-36 (1938).
- " Am. Inst. Min. and Metall. Eng. T.P. 929.
- " The Pneumocconiosis, the med. clin. of the North Am. (juil 1942).
- " Proc. 4 th Fall meeting Air Hygiene foundation (1939).
- " The pathology of various mineral dust diseases Safety Eng. 67, 109-12 (1934).
- GARDNER (L.U.), CUMMINGS (D.E.). Am. J. Path. 9, 751 (1933).
- GYE (W.E.), PURDY (W.J.). Brit. J. Exp. Path. 3, 75 (1922).
- HEFFERNAN (P.). Tuberc. 397-405 (1935).
- " " 169-73 (1948).
- HEPPLETON (A.G.). Bull. Inst. Min. and Metall. 9, 19 (1949).
- KING (E.J.). Med. Res. Council Spec. Rep. Ser., n°250 (1945).
- KING (E.J.), STANTIAL (H.), DOLAN (M.). Bioch. 27, 1002 (1933).
- NAGGELSCHMIDT (G.). Research 2, 170-5 (1949).
- POLICARD (A.). Revue de l'Ind. Minérale, 509 (1946).
- POLICARD (A.), COLLET (A.). C.R. Acad. Sci., Fr. 234, 1827-9 (1952).
- POLICARD (A.). Arch. Malad. Prof. n°2, 7, 80-4, (1946).

